

ROSETTA BONHEUR MÉMOIRE DE L'EAU BOMBE IRANIENNE ERECTUS LUNE  
MICROBES GOOGLE IMAGES TERRORISME PRIMATES ARIANE ASOLIMAR

SCIENCE & VIE

# SCIENCE & VIE

FÉVRIER 2015 N° 1169 MONDADORI FRANCE

**DÉCOUVERTE**

# L'ÉNERGIE DE LA VIE

ELLE TIENT DANS UNE GOUTTE D'EAU !

**VOITURES SANS CONDUCTEUR  
ELLES ARRIVENT**



**NIGERIA**

LA NOUVELLE BOMBE DÉMOGRAPHIQUE



France métro: 4,30 € - D: 6,90 € - BEL: 4,70 € - ESP: 4,90 €  
GR: 4,90 € - DOM surf: 4,90 € - DOM avion: 5,90 €  
ITA: 4,90 € - LUX: 4,70 € - PORT CONT: 4,90 € - CAN:  
6,50 \$ CAN - MAR: 48DH - TOM: 5/750 CFP - TOM A:  
1400 CFP - CH: 8,15 F - TUN: 7,5 DTU

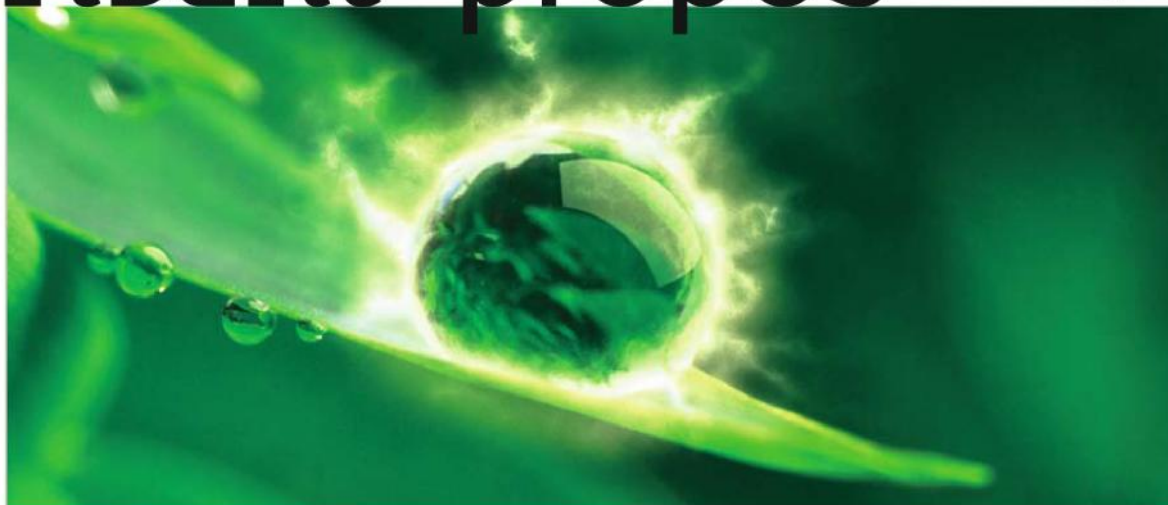


## GREFFE D'UTÉRUS

► LA MATERNITÉ BOULEVERSÉE  
► ET POURQUOI PAS LES HOMMES



# Avant-propos SCIENCE & VIE



G.CIRADE

## Ainsi va **la vie**

### À l'origine, une goutte

D'où vient la vie? Par quel mécanisme la matière inerte vient-elle à s'animer? La question hante les esprits depuis toujours. Et c'est sans grand succès que de nombreuses hypothèses ont été formulées pour lever un peu du voile qui continue d'entourer cet épais mystère.

Mais en voici une nouvelle à laquelle, curieusement, personne n'avait pensé. Et qui fait dire aux scientifiques qu'ils tiennent proba-

blement enfin une pièce essentielle du puzzle. La clé du mystère? Elle pourrait tenir dans une goutte d'eau. Dans n'importe laquelle des gouttes d'eau dont regorge notre planète. Il suffisait juste de bien les regarder.

Voyez cette minuscule flaque d'eau accrochée au capot de votre voiture après l'averse. Observez cette petite bille translucide déposée aux premières heures du jour sur cette feuille tendre. Curieux,

non? Si ces gouttes d'eau ne s'écoulent pas, si elles conservent leur intégrité, c'est en raison d'une force qui s'exerce à leur surface. Une force dont on sait aujourd'hui qu'elle pousse les éléments les plus simples contenus dans ces gouttes à s'assembler entre eux pour former des structures plus complexes. Fabriquer du compliqué à partir du plus simple? Le vivant ne fait pas autre chose...

### Demain, des hommes "enceints"?

Le premier enfant né d'une mère ayant bénéficié d'une greffe d'utérus a vu le jour en Suède en septembre dernier. Il est le fruit d'une longue épopée scientifique et d'une prouesse médicale de nature à donner de l'espoir aux femmes privées de cet organe nécessaire à la mater-

nité. Si l'exploit a été mondialement salué, il soulève une redoutable question curieusement restée dans l'ombre: une telle opération pourrait-elle être réalisée sur un homme? La réponse, plutôt déroutante, est oui. Oui, un homme pourrait tomber "enceint" grâce à cette technique. Stupé-

fiant! Même si les médecins à l'origine de cette première s'empressent d'ajouter qu'ils se l'interdiront pour des raisons déontologiques. Possible, à défaut d'être souhaitable ou légale, cette perspective fait voler en éclat nos représentations de la maternité et de la reproduction.



### LE B.A. BA sur l'origine de la vie

A partir des conditions supposées de la Terre primitive, les biochimistes ont imaginé des centaines de scénarios décrivant l'origine de la vie. Serait-elle née près des minéraux de la croûte océanique ? Lors des réactions chimiques induites par les systèmes hydrothermaux ? Dans les feuillets hydratés des argiles ? Ou dans les sécrétions rocheuses du manteau terrestre ? Aucun de ces scénarios n'est entièrement satisfaisant. Car aucun ne parvient à forcer assez la concentration des molécules organiques pour qu'elles s'agrègent en vie. Un mécanisme découvert au cœur des gouttes permet d'imaginer une nouvelle histoire...

G. CIRADE

# L'ÉNERGIE DE LA VIE

## ELLE TIENT DANS UNE GOUTTE D'EAU

À LA  
UNE

C'est par hasard que des chimistes ont découvert le phénomène : en insérant dans une goutte d'eau deux molécules simples, celles-ci ont rapidement formé des molécules complexes... sans la moindre intervention extérieure ! Par la seule force de la "tension de surface" qui, au sein d'une goutte, incite toutes molécules à se lier entre elles. Une découverte majeure car elle offre enfin un scénario crédible à l'apparition de la vie : les réactions initiées dans les gouttes auraient pu se propager sur la Terre primitive, notamment *via* les nuages. Qu'y a-t-il à l'intérieur d'une goutte ? Il y a l'énergie de la vie. Une énergie que les scientifiques cherchent maintenant à maîtriser...

PAR MATHILDE FONTEZ

FÉVRIER | 2015 | **SVI** | 43

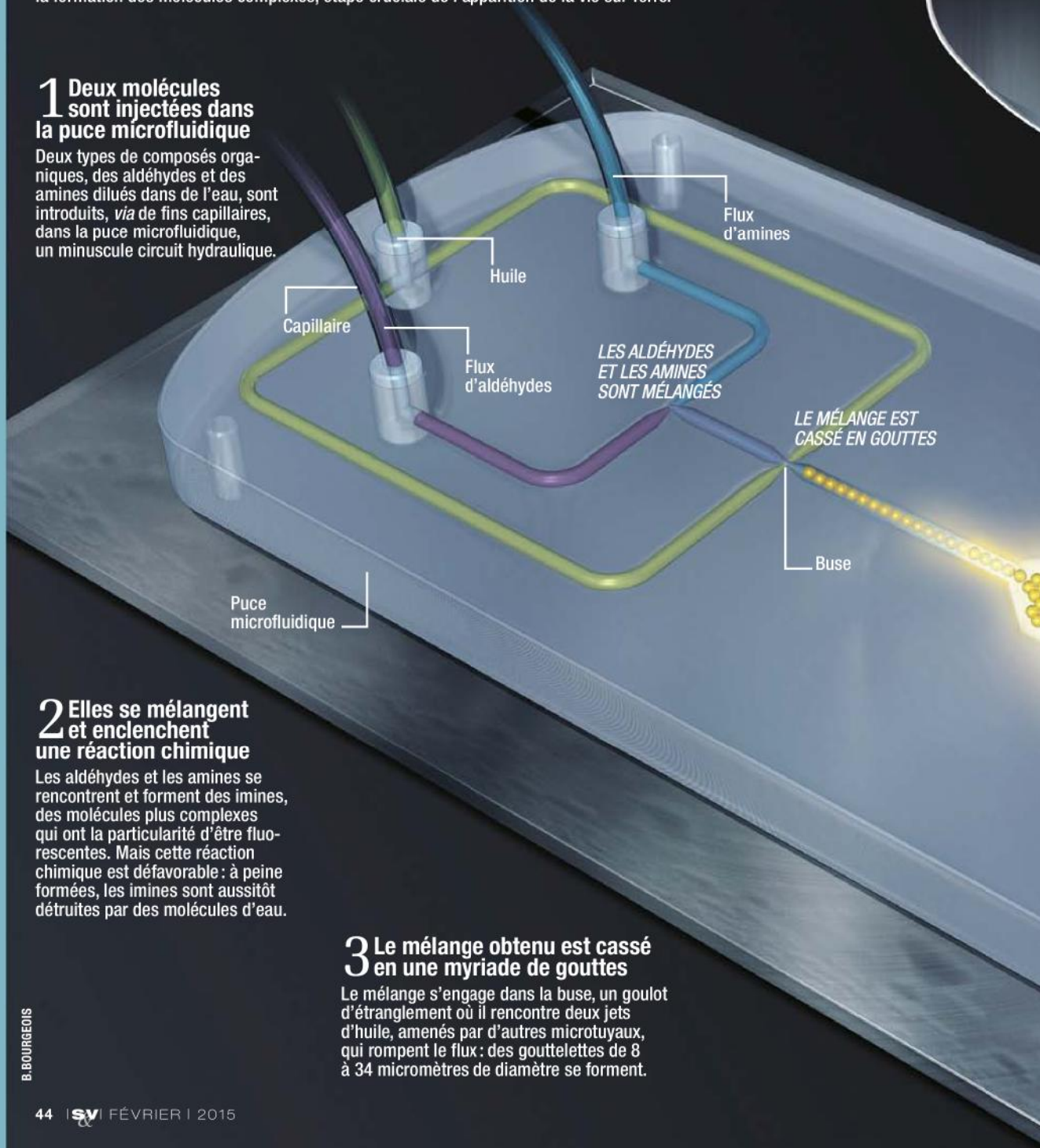


## L'expérience qui prouve le pouvoir créateur des gouttes

L'expérience menée à l'université de Strasbourg est toute simple : il s'agissait de mesurer, au sein d'une goutte, la vitesse à laquelle deux molécules organiques (un aldéhyde et une amine) réagissent ensemble pour former une molécule plus complexe et fluorescente (une imine). Contre toute attente, le résultat a été spectaculaire : très vite, toutes les gouttes se sont illuminées ! Ce qui prouve que de simples gouttes sont de formidables accélérateurs de réactions chimiques. Pour la première fois, un processus naturel permet d'expliquer, sans intervention extérieure, la formation des molécules complexes, étape cruciale de l'apparition de la vie sur Terre.

### 1 Deux molécules sont injectées dans la puce microfluidique

Deux types de composés organiques, des aldéhydes et des amines dilués dans de l'eau, sont introduits, *via* de fins capillaires, dans la puce microfluidique, un minuscule circuit hydraulique.

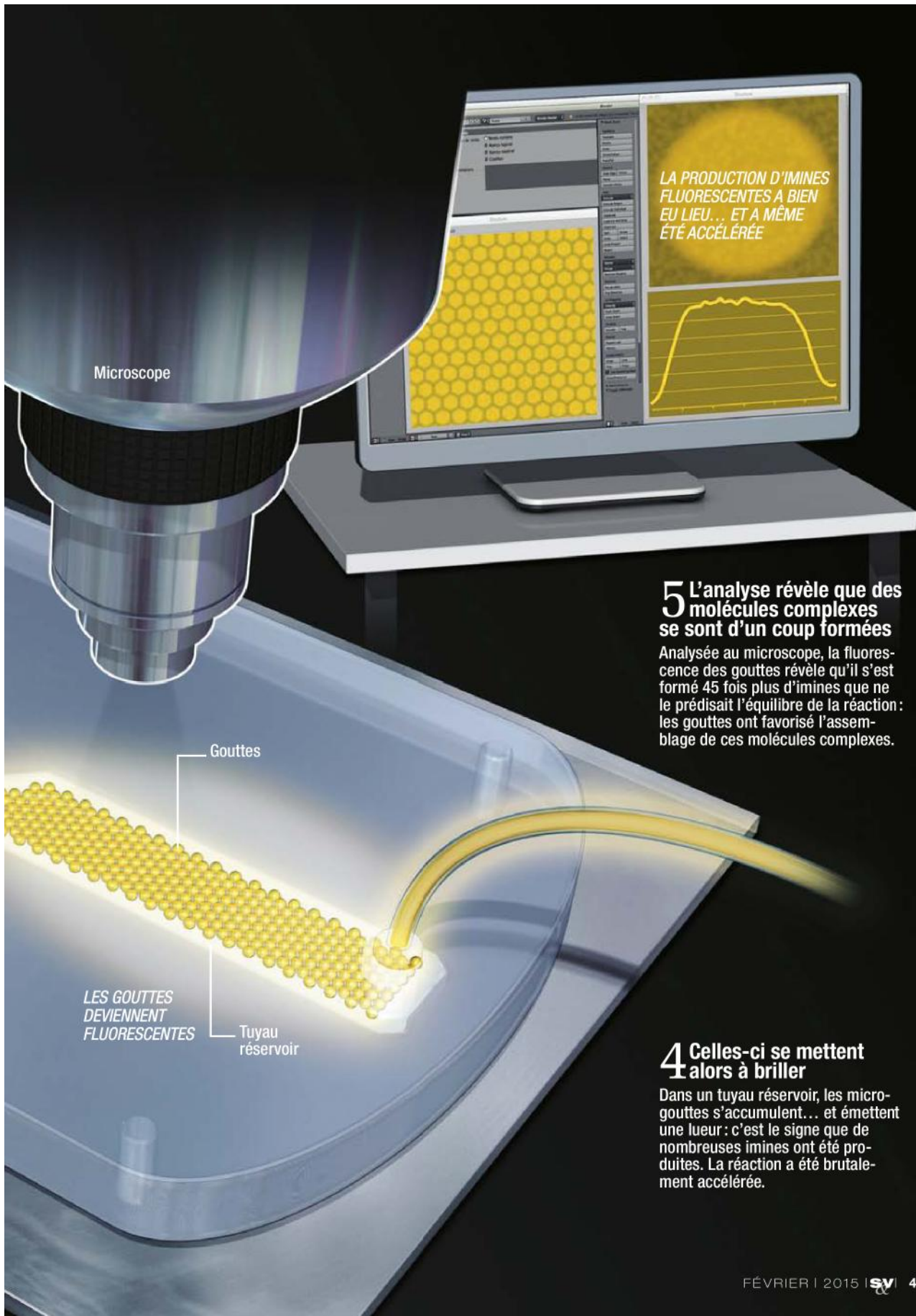


### 2 Elles se mélangent et enclenchent une réaction chimique

Les aldéhydes et les amines se rencontrent et forment des imines, des molécules plus complexes qui ont la particularité d'être fluorescentes. Mais cette réaction chimique est défavorable : à peine formées, les imines sont aussitôt détruites par des molécules d'eau.

### 3 Le mélange obtenu est cassé en une myriade de gouttes

Le mélange s'engage dans la buse, un goulot d'étranglement où il rencontre deux jets d'huile, amenés par d'autres microtuyaux, qui rompent le flux : des gouttelettes de 8 à 34 micromètres de diamètre se forment.



### 5 L'analyse révèle que des molécules complexes se sont d'un coup formées

Analysée au microscope, la fluorescence des gouttes révèle qu'il s'est formé 45 fois plus d'imines que ne le prédisait l'équilibre de la réaction : les gouttes ont favorisé l'assemblage de ces molécules complexes.

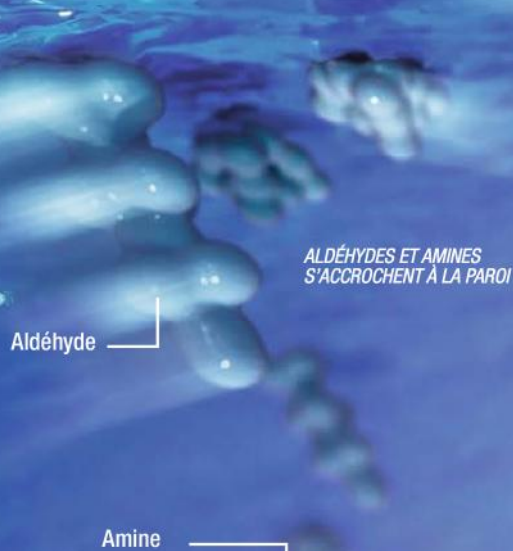
### 4 Celles-ci se mettent alors à briller

Dans un tuyau réservoir, les microgouttes s'accumulent... et émettent une lueur : c'est le signe que de nombreuses imines ont été produites. La réaction a été brutalement accélérée.

A LA UNE



## Paroi de la goutte



Amine

LES MOLÉCULES  
SE LIENT ET RÉAGISSENT

Aldéhyde

## 2... où elles fusionnent plus facilement

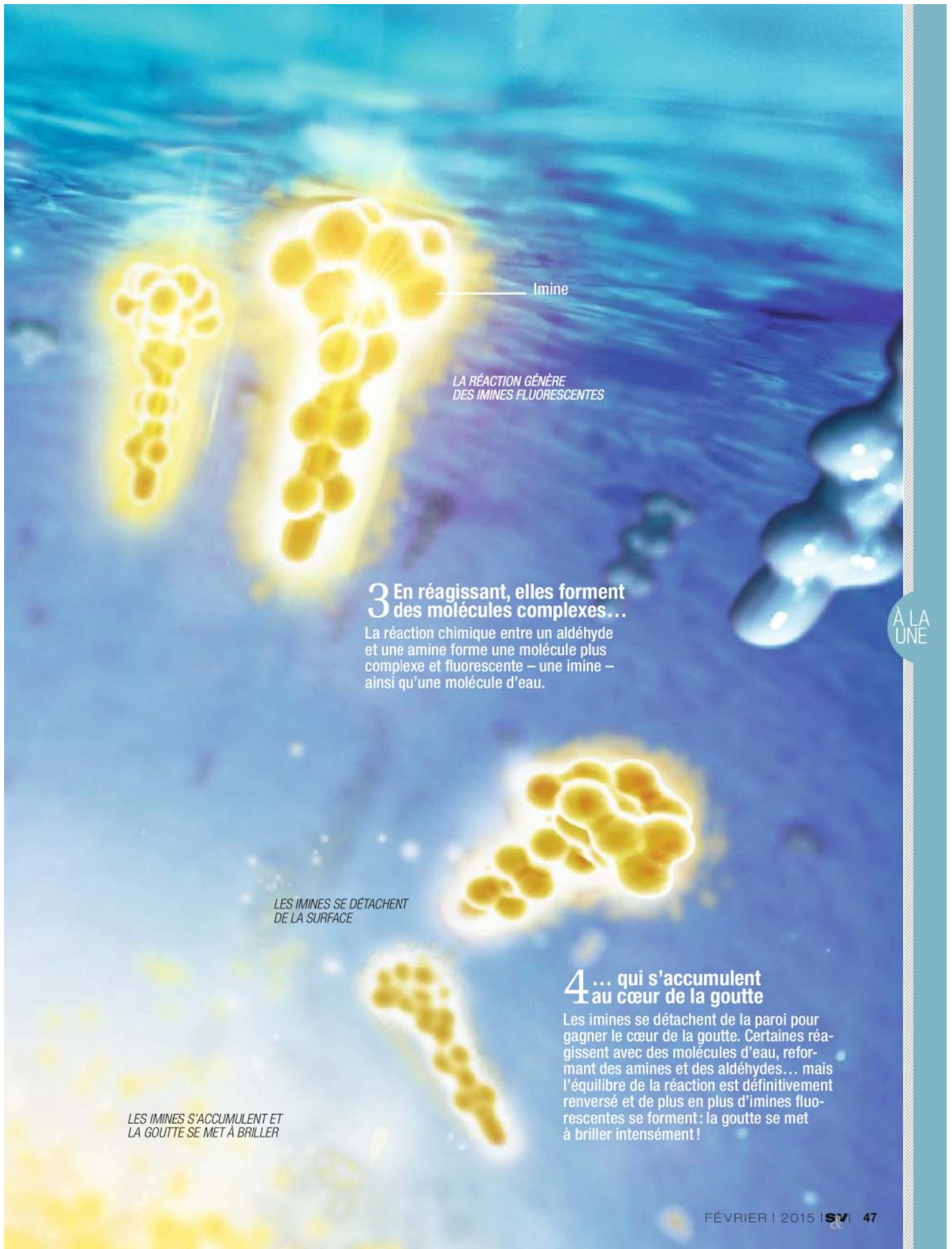
Liés à la paroi, aldéhydes et amines n'évoluent plus dans un espace à trois dimensions, comme au cœur de la goutte, mais à deux dimensions: ils peuvent donc plus facilement se rencontrer et réagir.

## 1 Les molécules organiques sont attirées par la paroi de la goutte...

Sur la paroi de la goutte, les molécules d'eau ne peuvent former de liaison avec l'extérieur. Elles se lient alors plus fortement avec leurs voisines. Ce phénomène génère une force appelée tension de surface – c'est grâce à elle que la goutte ne s'étale pas. Cette force attire vers la paroi les molécules présentes dans la goutte: aldéhydes et amines.

## A l'intérieur de la goutte, la tension de surface fabrique des molécules complexes

Normalement, les aldéhydes et les amines (deux molécules organiques) réagissent difficilement ensemble. Or, dans une goutte, cette réaction est tout à coup simplifiée: aldéhydes et amines ne cessent de fusionner, fabriquant de nouvelles molécules plus complexes (des imines fluorescentes). Pourquoi? Pour comprendre, il faut plonger à l'intérieur de cette petite enceinte d'eau. Car tout se joue sur sa paroi interne.



Imine

LA RÉACTION GÉNÈRE  
DES IMINES FLUORESCENTES

### 3 En réagissant, elles forment des molécules complexes...

La réaction chimique entre un aldéhyde et une amine forme une molécule plus complexe et fluorescente – une imine – ainsi qu'une molécule d'eau.

LES IMINES SE DÉTACHENT  
DE LA SURFACE

### 4 ... qui s'accumulent au cœur de la goutte

Les imines se détachent de la paroi pour gagner le cœur de la goutte. Certaines réagissent avec des molécules d'eau, reformant des amines et des aldéhydes... mais l'équilibre de la réaction est définitivement renversé et de plus en plus d'imines fluorescentes se forment: la goutte se met à briller intensément!

LES IMINES S'ACCUMULENT ET  
LA GOUTTE SE MET À BRILLER

À LA  
UNE



**C**omment tout a-t-il commencé?

Comment de turbulents atomes ont-ils pu s'assagir pour se stabiliser en molécules? Grâce à quelle force mystérieuse ces petits grumeaux de matière ont-ils pu se concentrer jusqu'à se voir contraints de former de gigantesques édifices? Et par quel miracle ces constructions moléculaires sont-elles parvenues à s'entendre pour assembler une machinerie complexe?

En un mot: comment, dans un monde de chimie, la biologie est-elle apparue?

C'est à cette question parmi les plus cruciales qu'une équipe de physiciens et de chimistes réunis autour d'Andrew Griffiths, à l'université de Strasbourg, apporte aujourd'hui une réponse... d'une simplicité étonnante: tout aurait commencé il y a environ 4 milliards d'années, dans les embruns s'élevant au-dessus de la houle de l'océan primitif, et dans les nuages en altitude de l'atmosphère originelle. L'énergie qui a déclenché le grand processus viendrait de simples petites enceintes d'eau: les gouttes seraient l'étincelle de la vie.

Difficile à imaginer? Il suffit pourtant d'observer une feuille, un jour de pluie, pour comprendre que ces petites perles liquides recèlent une énergie fantastique. Comment expliquer sinon qu'elles ne s'étalent pas?

### UN PHÉNOMÈNE POURTANT BANAL !

L'origine de cette énergie est en fait connue depuis plus de deux cents ans. Tout se joue sur la paroi de la goutte. Les molécules d'eau qui la constituent ne pouvant établir de liaison avec l'extérieur, elles concentrent leur énergie sur leurs voisines, avec lesquelles elles se lient plus fortement. Cela crée une tension sur toute la surface qui comprime le volume en une sphère.

Cette force intérieure semble infime: l'énergie d'une petite goutte d'un centimètre carré de surface correspond à celle qu'il faut déployer pour lever un grain de sable d'un dixième



### UNE DÉCOUVERTE QUI ÉCLAIRE L'ÉTAPE CLÉ DE L'APPARITION DE LA VIE

La complexification de la matière, des atomes aux molécules prébiotiques (qui ont rendu possible l'apparition de la vie) et enfin aux cellules (unités de base des organismes vivants), nécessite 5 étapes. En fabriquant des molécules complexes, les gouttes doivent avoir joué un rôle crucial dans ce processus.

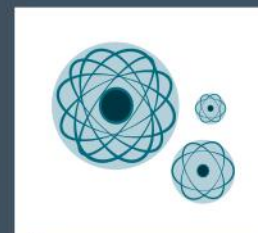
de millimètre. C'est pourtant elle qui permet aux molécules d'eau de la goutte de rester solidaires. C'est encore elle qui fait remonter les liquides sur les parois ou qui soutient le poids des moustiques, leur offrant le pouvoir de marcher sur l'eau...

Et ce phénomène à la fois banal et merveilleux pourrait aussi fournir l'énergie vitale tant recherchée.

Car l'énigme de l'apparition de la vie tourne autour de la question de l'énergie. L'existence, sur Terre, de structures aussi complexes qu'un organisme vivant est même un affront aux lois de la thermodynamique, la science des transferts d'énergie.

La deuxième de ces lois le stipule: l'entropie (le degré de désordre d'un système) ne peut qu'augmenter. Les

#### 1 Au commencement sont les atomes



A partir d'une certaine densité, les atomes forgés au cœur des étoiles se lient facilement en molécules chimiques: dihydrogène, monoxyde de carbone, eau...

substances ont tendance à se diluer, les assemblages à se casser. *"La nature pousse les choses à demeurer inertes plutôt qu'engendrer des systèmes complexes"*, décrit Kepa Ruiz-Mirazo, spécialiste de chimie prébiotique à l'université du Pays basque (Espagne).

Mais alors comment, ici-bas, les milliards de milliards de milliards d'atomes qui nous constituent ont-ils pu s'organiser pour former une structure dotée de telles qualités de cohésion, de reproduction et d'évolution?





Le célèbre biologiste américain pensait avoir franchi l'étape clé qui mène du monde de la chimie vers le monde de la biologie – avec les 22 types différents de ces composés d'azote, il est possible de fabriquer tous les organismes vivant sur Terre.

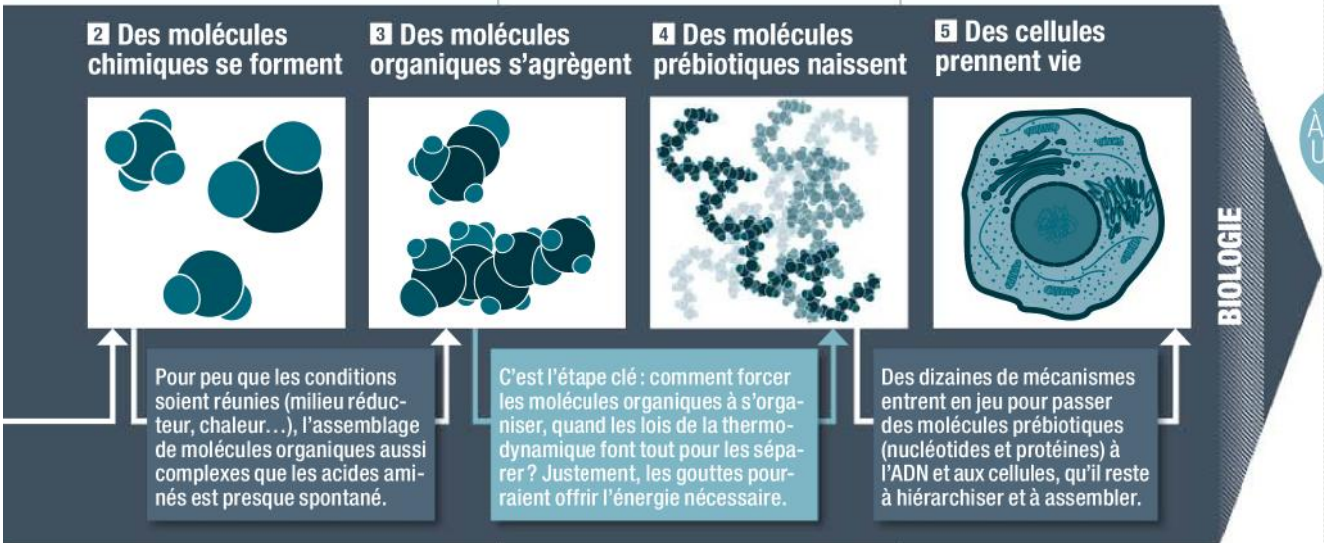
La réponse semblait donc se dessiner: la vie aurait vaincu l'entropie en tirant de l'énergie de la chaleur d'une soupe tiède secouée par les éclairs – poche d'eau, mare, lac ou océan. Des molécules organiques simples s'y seraient spontanément formées avant de s'agglomérer en structures plus complexes, qui ont envahi le globe.

Sauf que depuis, les biochimistes se sont rendu compte que cette étape n'était pas le point clé de l'histoire: les acides aminés se révèlent en définitive relativement faciles à synthétiser

les autres, pour former des molécules des centaines de fois plus grosses et complexes, comme les protéines ou les nucléotides (voir l'infographie ci-dessous). Ce sont elles les véritables molécules prébiotiques.

Les spécialistes sont parfois parvenus à en fabriquer quelques spécimens – en 2009, le biochimiste anglais John Sutherland a par exemple réussi à synthétiser des nucléotides (voir *S&V* n° 1103, p. 20).

Mais ce qui peut fonctionner dans un tube à essai reste, dans la nature, difficile à imaginer. Car c'est là que la thermodynamique pose son veto. "Pour construire un scénario réaliste de formation de ces molécules prébiotiques, il faut trouver des processus qui amènent le système hors de l'équilibre", conclut Kepa Ruiz-Mirazo.



Pas de problème pour le premier stade de la complexification moléculaire: la transformation des atomes (hydrogène, carbone, oxygène, azote) en molécules chimiques simples (H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub>, NH<sub>4</sub>) est une affaire réglée par la chimie élémentaire. Mais ensuite?

La question occupe à plein temps des bataillons de biologistes et de biochimistes depuis qu'en 1953, Stanley Miller parvint à fabriquer des acides aminés dans un tube à essai soumis à des décharges électriques.

dans la nature – on en trouve même dans les conditions "invivables" de l'espace, les météorites en témoignent.

"Nul doute que Philae et Rosetta en trouveront sur la comète Tchouri, ajoute Robert Pascal, chimiste à l'Institut des biomolécules de l'université de Montpellier. *Dès qu'on a du carbone, de l'azote, de l'hydrogène et de l'oxygène, ça marche!*"

La vraie difficulté se situe en réalité à l'étape suivante: l'agrégation de ces briques élémentaires les unes avec

Perdus dans leur mare d'eau tiède, où les acides aminés ont-ils pu trouver la force de s'unir? Quelque chose a forcément dû déplacer les réactions.

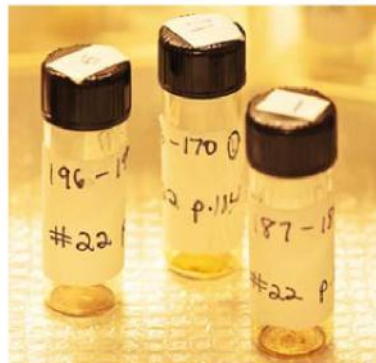
Quelque chose... mais quoi? Les biochimistes invoquent des milieux particuliers. Comme les pores nanométriques des roches, qui, en sélectionnant les molécules en fonction de leur forme, auraient initié des réactions chimiques. Ou bien les argiles près des sources hydrothermales, dont les feuillets hydratés feraient office de

À LA UNE



## LES BIOCHIMISTES ÉTAIENT DANS L'IMPASSE

Des acides aminés (en bas) fabriqués par Miller en 1953 aux nucléotides de Sutherland en 2009 (à dr.), nombre de biomolécules ont été synthétisées en laboratoire. Sauf que personne ne voyait comment cela aurait pu se passer dans la nature.



refuge et de catalyseur... Ou encore les rivages: le va-et-vient de l'eau concentrerait des réactifs, initiant le processus. "On sent depuis quelques années que la solution du problème thermodynamique est d'aller chercher au niveau des interfaces entre deux milieux", explique Kepa Ruiz-Mirazo.

C'est là qu'interviennent les physiciens et les chimistes de Strasbourg. Qui n'en reviennent toujours pas

parce qu'ils sont repérables et quantifiables facilement, sans analyse chimique, explique Ali Fallah-Araghi, qui a réalisé l'expérience. Il suffit de mesurer la lumière."

La réaction en question est simplissime: elle met en jeu deux petites molécules organiques semblables aux acides aminés, un aldéhyde et une amine, qui s'allient pour former une molécule plus complexe – une imine fluorescente – ainsi qu'une molécule d'eau.

## La géométrie de la goutte suffit à elle seule à expliquer l'accélération des réactions

d'être tombés, par hasard, sur un mécanisme aussi simple.

Au départ, ils étaient bien loin de ces questions originelles. Ces spécialistes de la microfluidique, dont les dispositifs permettent de produire et de maîtriser des centaines de gouttes de taille précise (entre 1 et 100 micromètres), souhaitaient juste mettre à profit leur découverte d'une réaction chimique dont le produit est fluorescent, mais pas les réactifs (lire l'interview).

"Les produits fluorescents nous intéressent tout particulièrement

d'injecter les réactifs dans une puce microfluidique, un minuscule circuit hydraulique qui fabrique des gouttes, puis de suivre au microscope, via l'émission de lumière, la production d'imines (voir l'infographie pp. 44-45).

Sauf que, surprise: au lieu de devoir traquer la faible lueur de quelques imines, comme ils s'y attendaient, ils voient les gouttes se mettre à briller intensément. Cette réaction normalement défavorable – assembler l'aldéhyde et l'amine demande beaucoup plus d'énergie que la réaction inverse,

casser l'imine avec une molécule d'eau – se révèle efficace!

Intrigués, les chercheurs décident de reproduire l'expérience, mais en changeant la concentration, la taille des gouttes... et ils s'aperçoivent que non seulement la réaction est bel et bien favorisée, mais qu'elle devient même de plus en plus efficace à mesure que le diamètre des gouttes diminue.

S'agirait-il d'un biais expérimental? Non! Vérifications faites, cette accélération n'est pas due à une banale différence de pression ou à un échange avec l'huile qui sert ici de boîte de Petri... La géométrie de la goutte est seule en cause.

"Nous avons alors travaillé à expliquer le processus en combinant les concepts thermodynamiques des réactions chimiques dans la goutte et, surtout, en modélisant l'interaction entre les molécules et la surface", détaille Carlos Marques, membre de l'équipe.

### TOUT SE JOUE À LA SURFACE

Car il n'y a finalement qu'une seule différence entre un liquide et une goutte: sa surface. Et comme va l'observer l'équipe, c'est bien là que réside la clé du phénomène. Dans les microgouttes, la tension dégageée par





la surface devient dominante, au point de réussir à attirer les atomes des molécules d'aldéhyde et d'amine, qui s'y accrochent momentanément.

*“Une fois que les molécules sont accrochées, elles n'évoluent plus dans un espace à trois dimensions, comme c'est le cas au cœur de la goutte, mais dans un espace à deux dimensions, décrit Jean-Christophe Baret, physicien à l'université de Bordeaux et à l'Institut Max-Planck de Göttingen, qui a participé à l'étude. Elles ont donc moins de chemin à parcourir pour se rencontrer et réagir.”*

La surface de la goutte a ainsi déplacé l'équilibre de la réaction, en forçant ces deux types d'acides aminés à fusionner en une molécule plus complexe beaucoup plus souvent qu'ils ne l'auraient fait dans une “soupe”.

Et ce, sans l'ajout d'aucune substance, sans la stimulation d'aucun rayonnement extérieur... *“Et sans avoir besoin d'invoquer un mécanisme pour concentrer les molécules réactives, ajoute Jean-Christophe Baret. Cela marche tout seul, et tout le temps. Les forces en jeu s'appliquent à toutes les molécules.”*

C'est là la force essentielle de cette piste: les gouttes sont des



JEAN-CHRISTOPHE  
BARET

*L'origine de la vie n'était pas notre sujet d'étude*

Physicien à l'université de Bordeaux et à l'Institut Max-Planck de Göttingen

**Science & Vie :** Vous avez vraiment découvert ce mécanisme par hasard ?

**Jean-Christophe Baret :** Oui ! C'est un classique, les vraies découvertes sont celles qui n'avaient pas été prévues... Etudier l'apparition de la vie n'était pas du tout notre projet de départ. Tout a commencé avec la découverte, par Sylvain Ladame, d'une réaction chimique dont le produit est fluorescent. Nous nous sommes dit qu'avec cette réaction, nous allions faire de la chimie combinatoire dans des microgouttes, c'est-à-dire étudier différentes réactions en parallèle et créer une bibliothèque de composés – cela n'avait jamais été fait. Kamel Meguellati a d'abord synthétisé deux réactifs. Puis Ali Fallah-Araghi les a encapsulés dans des gouttes... Là, nous avons tout de suite vu que la réaction était “trop” efficace. Et plus la taille des gouttes diminuait, plus elle s'accélérait ! Nous avons donc totalement abandonné le projet de départ... et essayé de comprendre ce qui se passait.

**S&V :** Quelle a été la principale difficulté ?

**J.-C.B. :** Etre sûrs de nous ! Il nous a fallu plus d'un an pour confirmer le résultat, reproduire l'expérience avec des gouttes de différentes tailles, éliminer les biais. Nous avons par exemple vérifié qu'il n'y avait pas d'échange à travers la paroi de la goutte, ou que les molécules ne réagissaient pas avec la lumière utilisée pour observer la fluorescence. Ensuite, il a fallu formaliser le mécanisme de la surface d'un point de vue théorique.

**S&V :** La surface d'une goutte n'avait jamais été modélisée ?

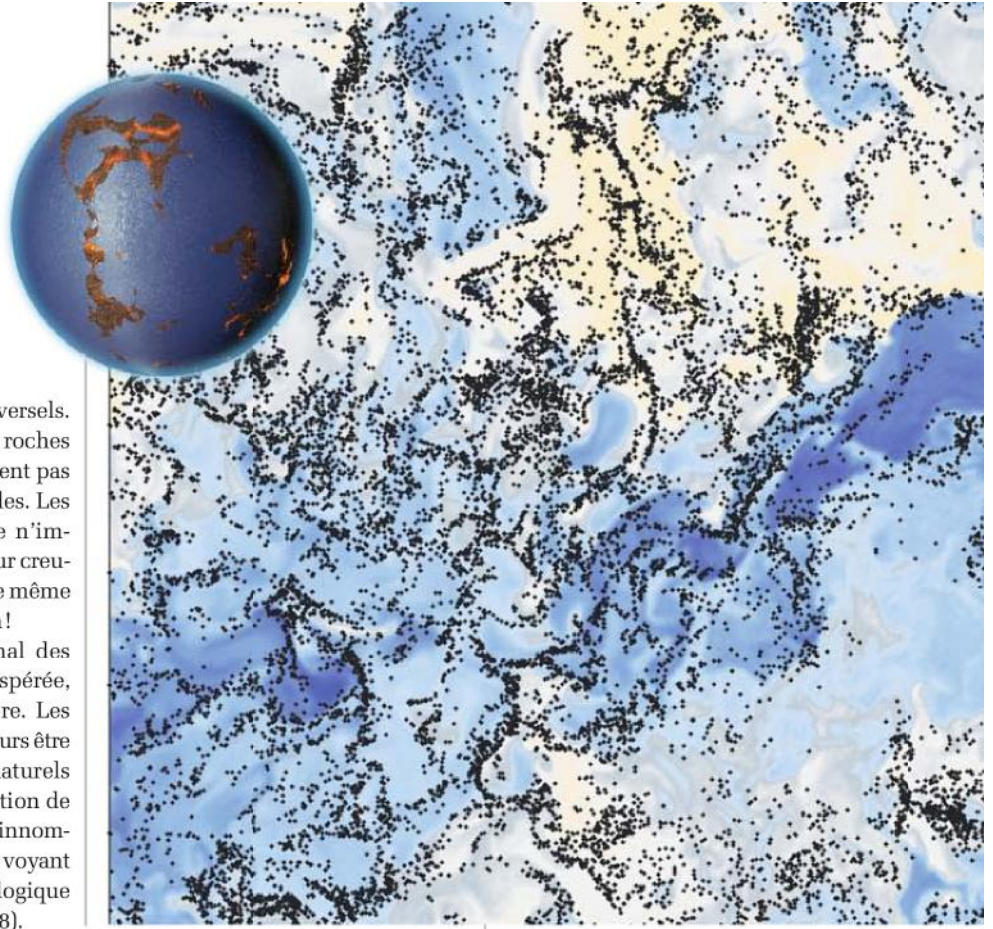
**J.-C.B. :** Si, bien sûr. C'est même très classique. Mais il fallait choisir un modèle qui puisse rendre compte précisément de la dynamique de la réaction, sans pour autant entrer dans des considérations moléculaires... ce qui, en fait, n'avait rien de trivial. Carlos Marques, qui s'est chargé de cette étape, a choisi de modéliser les vitesses d'accrochage et de décrochage des molécules.

À LA  
UNE



## LA VIE SERAIT NÉE DANS LES NUAGES

C'est le nouveau scénario des origines : au gré des turbulences de l'atmosphère, les gouttelettes des nuages (carte) auraient fertilisé la Terre primitive (globe).



→ accélérateurs de réactions universels. Contrairement aux pores des roches ou aux argiles, elles ne favorisent pas uniquement certaines molécules. Les chercheurs pourraient mettre n'importe quelle substance dans leur creuset, elle serait entraînée dans le même processus de complexification!

Voici donc que le plus banal des objets recèle une énergie inespérée, capable d'assembler la matière. Les microgouttes se révèlent d'ailleurs être des laboratoires chimiques naturels si efficaces que leur manipulation de plus en plus précise promet d'innombrables applications, certains y voyant même une révolution technologique en cours (lire l'article pp. 54-58).

“

**KEPA RUIZ-MIRAZO**  
Spécialiste de chimie prébiotique à l'université du Pays basque

*C'est la première fois qu'on observe ça : la goutte déplace l'équilibre thermodynamique*



Comme le formule froidement la conclusion de l'article publié il y a quelques mois, ce mécanisme "peut aider à comprendre pourquoi, en dépit d'une thermodynamique défavorable pour les réactions chimiques, un niveau suffisant de synthèse prébiotique a été atteint pour permettre à des systèmes de s'autorépliquer, d'évoluer, et à la vie d'apparaître".

En clair, la vie aurait pu naître des gouttes.

"C'est très intéressant, réagit Grégoire Danger, spécialiste en chimie prébiotique à l'université d'Aix-Marseille. C'est simple, général, cela ne nécessite aucune condition particulière..."

"C'est la première fois que l'on voit précisément l'action d'une interface sur les réactions chimiques, ajoute Kepa Ruiz-Mirazo. Et cela ne montre pas seulement une accélération de la réaction. La paroi de la goutte déplace l'équilibre thermodynamique!"

L'hypothèse était dans l'air. Depuis quelques années, différents

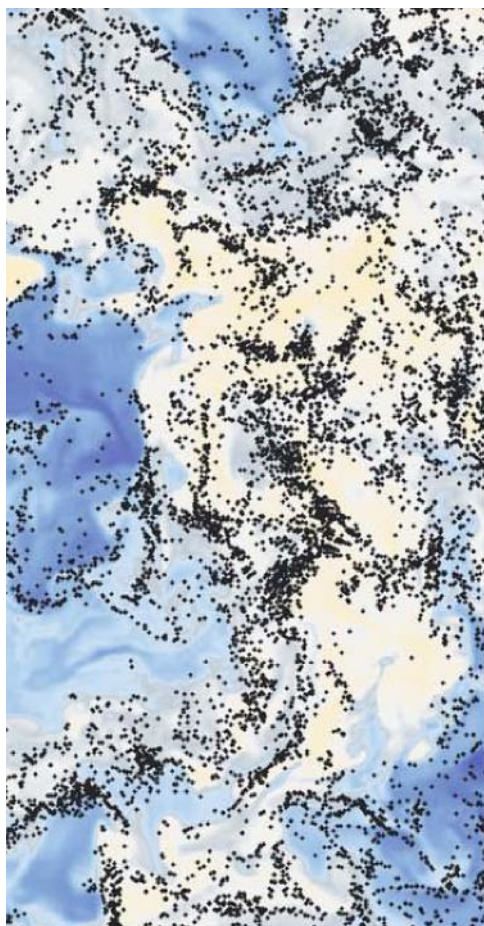


“

**ROBERT PASCAL**  
Chimiste à l'Institut des biomolécules de l'université de Montpellier

*Ce processus à la surface des gouttes pourrait répondre à des questions essentielles*





## Les gouttes, presque des cellules

*“Elles croissent, se divisent, se reproduisent, sont capables de s’adapter à un environnement, de transmettre des informations, liste Andrew Griffiths, spécialiste en microfluidique à l’Ecole supérieure de physique et de chimie industrielles de Paris. Autant de caractéristiques du vivant!”* L’idée est toute récente, mais elle commence à faire des émules : puisque les gouttes micrométriques ont à peu de chose près les dimensions d’une cellule, que leur paroi souple et perméable a le don d’enfermer des molécules tout en leur offrant la possibilité d’échanger avec le milieu extérieur ; puisqu’elles peuvent se fractionner, donnant naissance à des gouttes filles qui partagent la composition chimique de la mère... pourquoi ne pas s’en servir comme modèles de cellules, pour essayer de comprendre leur formation et leur évolution ? *“On regarde s’il est possible de fabriquer des systèmes simples, uniquement physico-chimiques, capables d’enclencher des cycles qui s’autoalimentent”*, précise le chercheur. Certains, comme le célèbre biologiste Jack Szostak, de Harvard, étudient même ce qui se passe lorsqu’on injecte des informations génétiques (de l’ARN, par exemple) dans des vésicules, de petites enceintes d’eau délimitées par une paroi d’acides gras. Les gouttes s’imposent comme de parfaites protocellules. Quant à savoir si les premières cellules auraient pu être des gouttes... *“Je n’en ai aucune idée, répond Andrew Griffiths. Pour l’instant, c’est juste un parfait modèle d’étude.”*

spécialistes de l’origine de la vie ont entrepris d’étudier le comportement de minuscules gouttes d’eau enrobées d’acides gras qui peuvent se former spontanément dans l’eau, et ont observé des augmentations locales de concentration de molécules. *“Mais il manquait l’observation précise et la description physique d’un effet thermodynamique lié à la surface”*, précise Kepa Ruiz-Mirazo.

### UN NOUVEAU SCÉNARIO DES ORIGINES

La découverte strasbourgeoise tombe à point nommé, au moment où la grande communauté des biochimistes qui planchent sur l’origine de la vie, en pleine émulation, s’est fixé un nouveau programme : prendre tout le bestiaire des réactions chimiques et les mettre en compétition pour voir lesquelles pourraient avoir été assez rapides et efficaces pour faire la balance. En somme, ils tentent d’appliquer les principes de l’évolution darwinienne, avant même l’émergence du vivant...

M. SINISTAJ - DR - J.BEC/OBSERVATOIRE CÔTE D’AZUR

*“Comment apporter de l’énergie à des systèmes de molécules chimiques ? Comment des systèmes s’organisent-ils pour se maintenir loin de l’équilibre thermodynamique ? De plus en plus de spécialistes commencent à penser que ces questions sont essentielles. Et ce processus à la surface des gouttes pourrait jouer un rôle important dans le grand schéma”*, conclut Robert Pascal.

Un nouveau scénario des origines se dessine : embruns, nuages ou même gouttelettes d’eau enrobées d’huile dans la mer auraient fabriqué les molécules prébiotiques. Chargés de leurs molécules complexes, ces innombrables et microscopiques laboratoires auraient ensuite été le siège d’un processus de sélection, permettant à certaines molécules chimiques de s’imposer progressivement... jusqu’à changer la composition du monde. Et permettant à l’étape suivante, la formation d’un premier proto-organisme, de s’enclencher.

Reste à quantifier précisément, dans des conditions réelles, l’impact de la découverte : le nombre et la durée de vie des gouttes sont-ils capables de déclencher une dynamique ? Reste aussi à la coupler à d’autres processus. *“Dans l’atmosphère, la goutte peut descendre, monter, subir des gradients de température ou de radiation...”*, liste Andrew Griffiths. *Tout cela peut contribuer à favoriser les réactions.”*

La balle est dans le camp des biochimistes qui reproduisent les conditions de la Terre primitive. A eux de dire si, il y a 4 milliards d’années, les embruns étaient capables de sortir la chimie de son impasse stérile pour la faire entrer dans le monde complexe de la biologie. Si l’étincelle originelle est née dans le brouillard des nuages archaïques. Si c’est une petite goutte qui, finalement, a fait déborder le vase.

Pour l’heure, c’est elle qui offre un mécanisme plausible permettant d’expliquer, *in fine*, comment nous en sommes arrivés là...

À LA UNE



# LA GOUTTE RÉVOLUTIONNE LES "BIOTECHS"

*Médecine, agroalimentaire... L'énergie des gouttes recèle d'innombrables possibilités. Or, les ingénieurs en biotechnologies ont aujourd'hui les outils de leurs ambitions. La révolution microfluidique est en marche.*

La goutte s'est révélée.

Alors que les biochimistes réalisent tout juste que les forces qui s'expriment à sa surface sont capables de forger les molécules complexes nécessaires à la vie (lire l'article précédent), les ingénieurs, eux, rêvent depuis quinze ans de recueillir et d'exploiter cette extraordinaire énergie. Et ils sont aujourd'hui en passe d'y parvenir.

Non seulement ces banales enceintes d'eau de quelques micromètres de diamètre pourraient avoir fourni l'étincelle indispensable à la vie, mais elles sont en train de s'imposer comme le composant de base des biotechnologies. A tel point que de plus en plus de spécialistes évoquent une révolution microfluidique, en médecine, en ingénierie, en agroalimentaire...

## COMME DES PUCES ÉLECTRONIQUES

Des dizaines et des dizaines de start-up se créent. Les chercheurs abandonnent toute prudence. Tous veulent partager leur enthousiasme, décrire leurs projets, populariser leurs techniques.

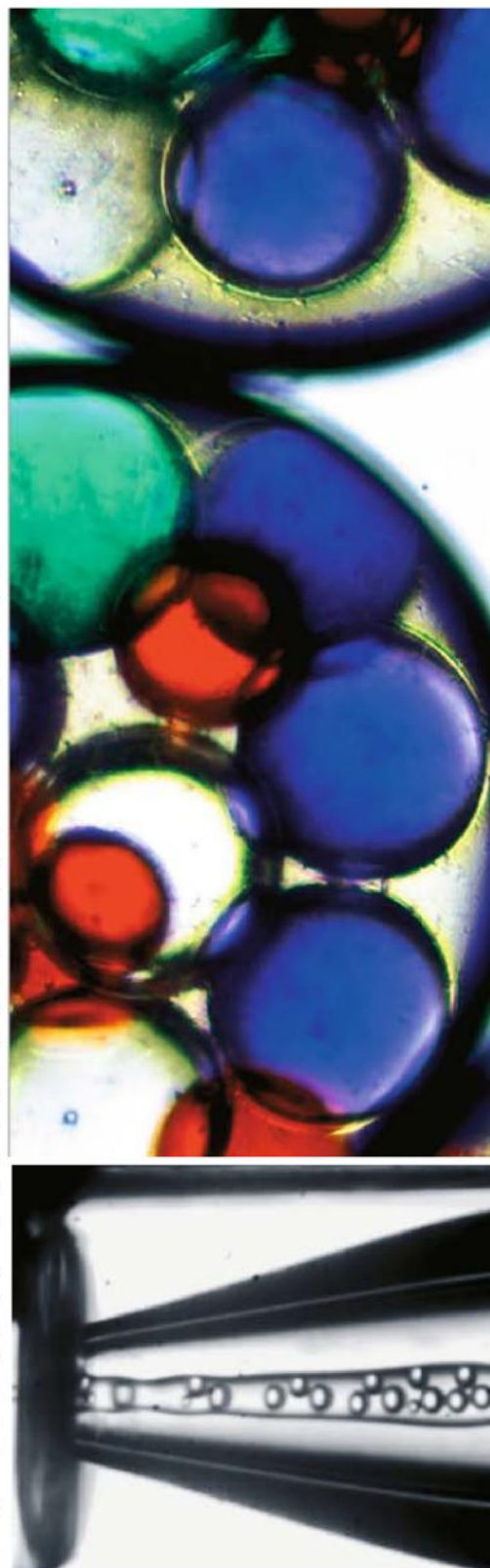
Quant au nombre de laboratoires de recherche spécialisés: Harvard, l'Ecole polytechnique, le Massachusetts Institute of Technology (MIT), Oxford, l'université de Twente aux Pays-Bas... Pas une des plus prestigieuses institutions mondiales qui n'ait son "équipe microfluidique".

Une revue scientifique, *Lab on a Chip* ("laboratoire sur puce"), a même été créée pour absorber le monceau de publications qui tombent chaque mois sur le sujet. A Paris, un institut spécialement dédié à la technique, regroupant 165 chercheurs de 14 laboratoires, vient d'être inauguré.

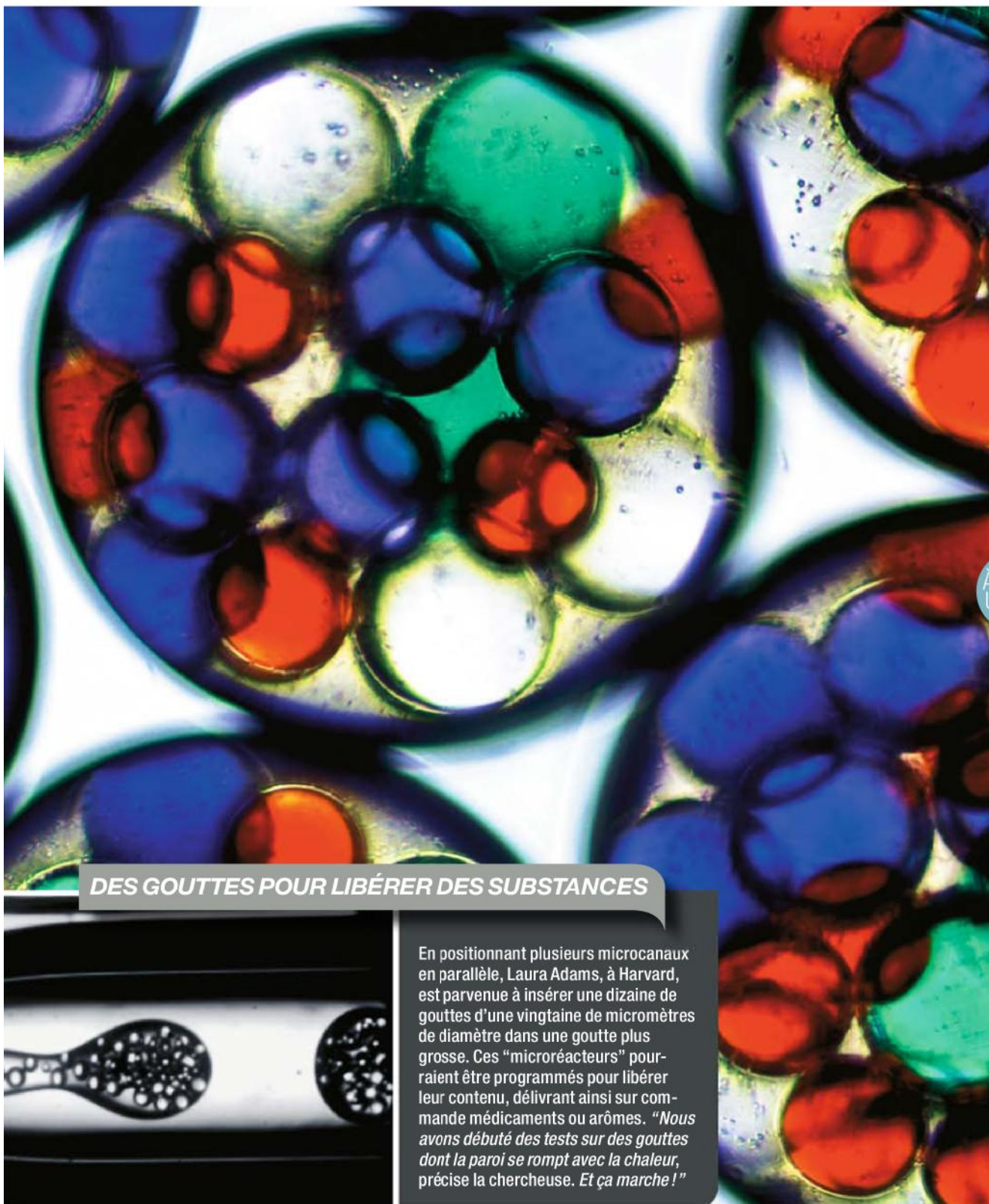
Les promesses sont ébouriffantes. A l'échelle de quelques dizaines de micromètres, les fluides sont sous contrôle. Et dans ces éprouvettes idéales se révèlent les plus infimes phénomènes biologiques et chimiques. Plus besoin de pipette et autre verrerie. Plus de temps d'attente. Tout se passe dans l'intimité d'un bloc de plastique de quelques centimètres carrés sur lequel est gravé un circuit hydraulique miniature, qui intègre toutes les fonctions du laboratoire de chimie: une puce, comme en microélectronique, à ceci près qu'elle transporte un liquide, et non un courant d'électrons.

"Il suffit d'une puce microfluidique et d'un microscope. Une goutte peut être scindée en 10 000, et chaque microgoutte est l'équivalent d'une fiole dont on contrôle tous les paramètres avec une très grande fiabilité", résume Pierre-Thomas Brun, qui travaille sur le sujet au MIT.

De quoi dire adieu aux boîtes de Petri... et faire pousser des cellules une à une dans des sphères →







À LA UNE

### DES GOUTTES POUR LIBÉRER DES SUBSTANCES

En positionnant plusieurs microcanaux en parallèle, Laura Adams, à Harvard, est parvenue à insérer une dizaine de gouttes d'une vingtaine de micromètres de diamètre dans une goutte plus grosse. Ces "microréacteurs" pourraient être programmés pour libérer leur contenu, délivrant ainsi sur commande médicaments ou arômes. "Nous avons débuté des tests sur des gouttes dont la paroi se rompt avec la chaleur, précise la chercheuse. Et ça marche !"



→ liquides qui miment le corps humain pour tester l'impact de médicaments. *"Avec les méthodes classiques, il faut plusieurs mois pour tester 100 000 molécules sur une lignée de cellules, explique Ali Fallah-Araghi, spécialiste du sujet chez Novozymes, leader mondial des enzymes. En travaillant en parallèle sur des millions de gouttes, on peut désormais interroger des millions de composés... en quelques heures!"*

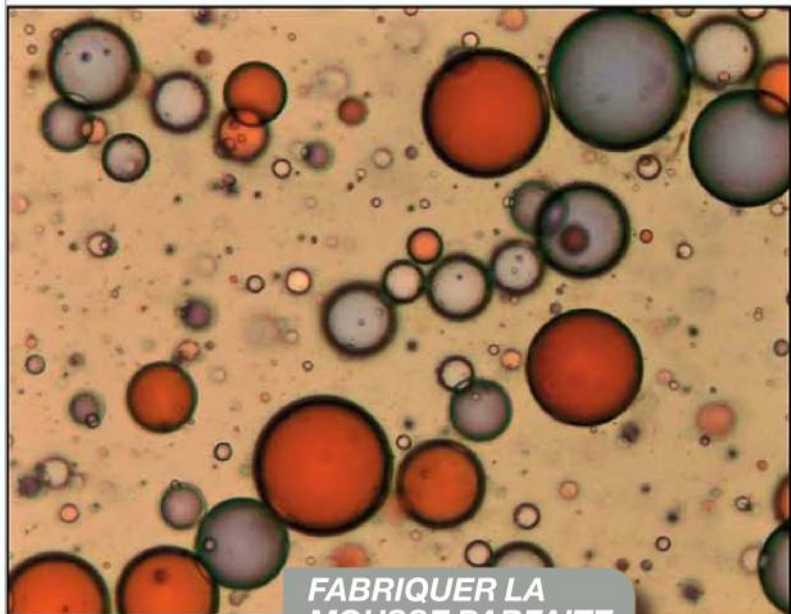
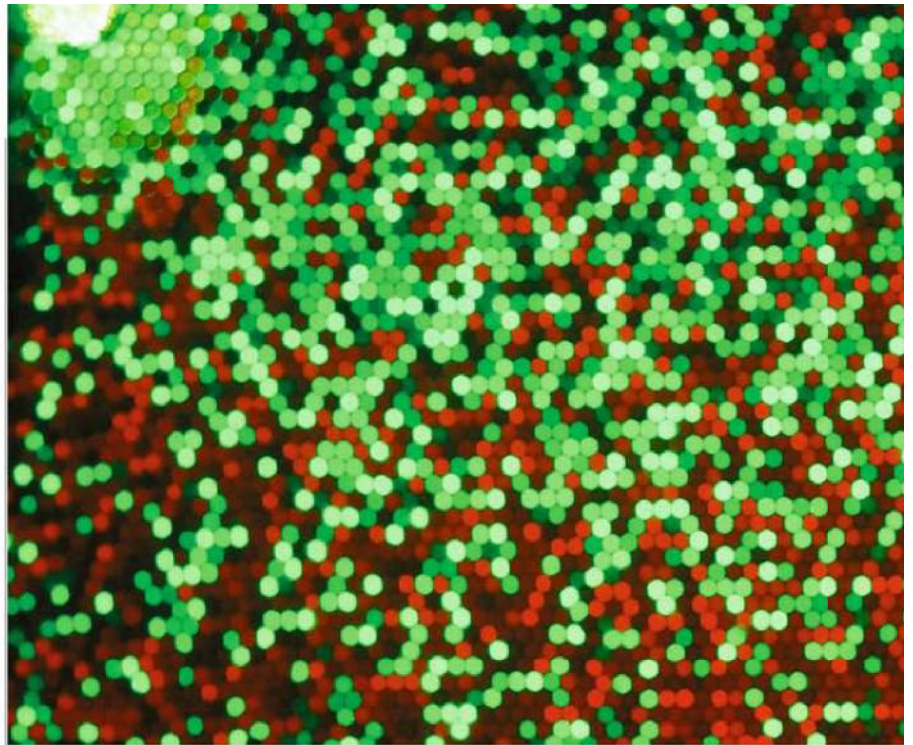
**DES APPLICATIONS TOUS AZIMUTS**

De quoi réaliser, aussi, des tests ultrarapides sur une goutte de sang. *"On peut fabriquer de petits laboratoires transportables, à bas coût, pour tester sur place le lait des vaches, diagnostiquer une maladie chez un patient... On a besoin de moins de solvant et de moins d'échantillons, et cela peut fonctionner pour tout type d'analyse",* précise Marie-Caroline Jullien, chercheuse à l'ESPCI (Paris).

Ou bien détecter les plus infimes mutations de cellules cancéreuses. Fabriquer des émulsions et des mousses avec une précision micrométrique. Et même encapsuler des substances chimiques, des médicaments ou des arômes et en commander la libération (voir photos)... *"Accélérer la production de médicaments, les procédés de l'industrie agroalimentaire, de la chimie, de la cosmétique",* complète Charles Baroud, chercheur à l'Ecole polytechnique. *"Fabriquer de nouveaux matériaux, analyser l'eau, rechercher des polluants dans l'atmosphère",* liste Florent Malloggi, spécialiste du sujet au CEA (Saclay).

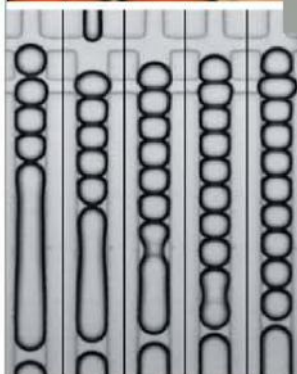
*"Il y a quinze ans, lorsqu'on a commencé à produire en série des gouttes nanométriques, la microfluidique était censée changer le monde... puis rien ne s'est passé. Mais c'est aujourd'hui que cela s'enclenche!",* analyse Andrew Griffiths, l'un des pionniers de cette technique à l'ESPCI.

Car le chemin a été long et difficile. D'abord, lorsque le principe même de cette nouvelle science a émergé dans les années 1980, les physiciens ont peiné pour mettre au



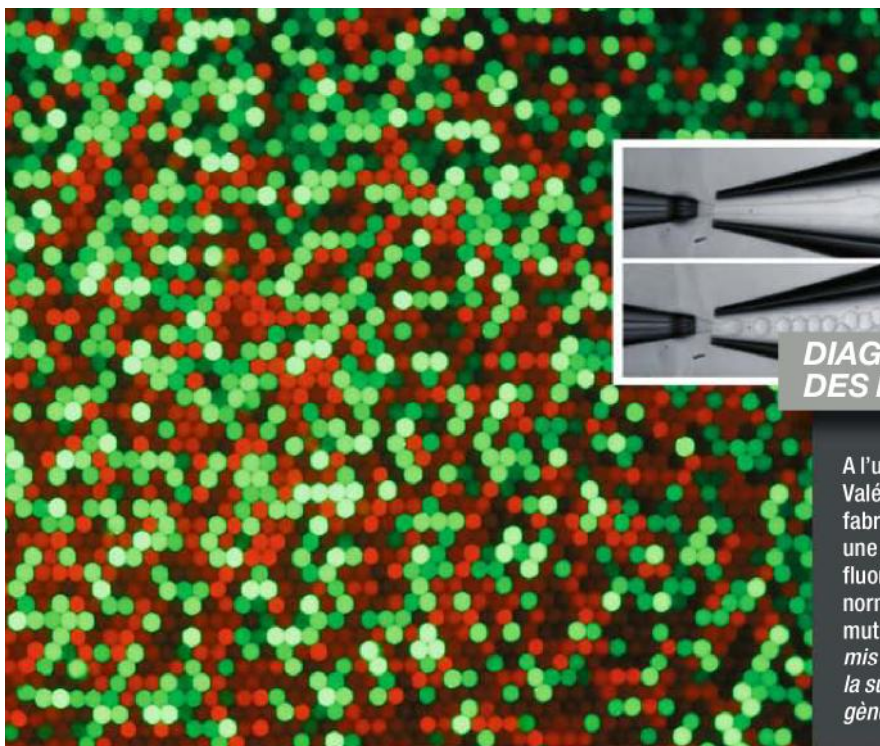
**FABRIQUER LA MOUSSE PARFAITE**

En forçant des microgouttes à se percuter, Nicolas Bremond et son équipe de l'ESPCI ont modélisé la manière dont elles se cassent pour s'unir, générant des réactions en cascade sur toute la ligne de gouttes. Objectif : mettre au point une technique permettant de générer des émulsions parfaitement homogènes. *"Plus la taille des gouttes est homogène, plus les mousses et les émulsions sont stables",* explique le physicien.



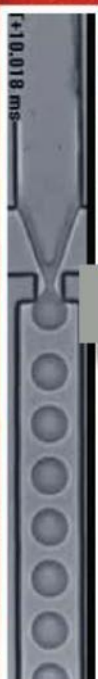
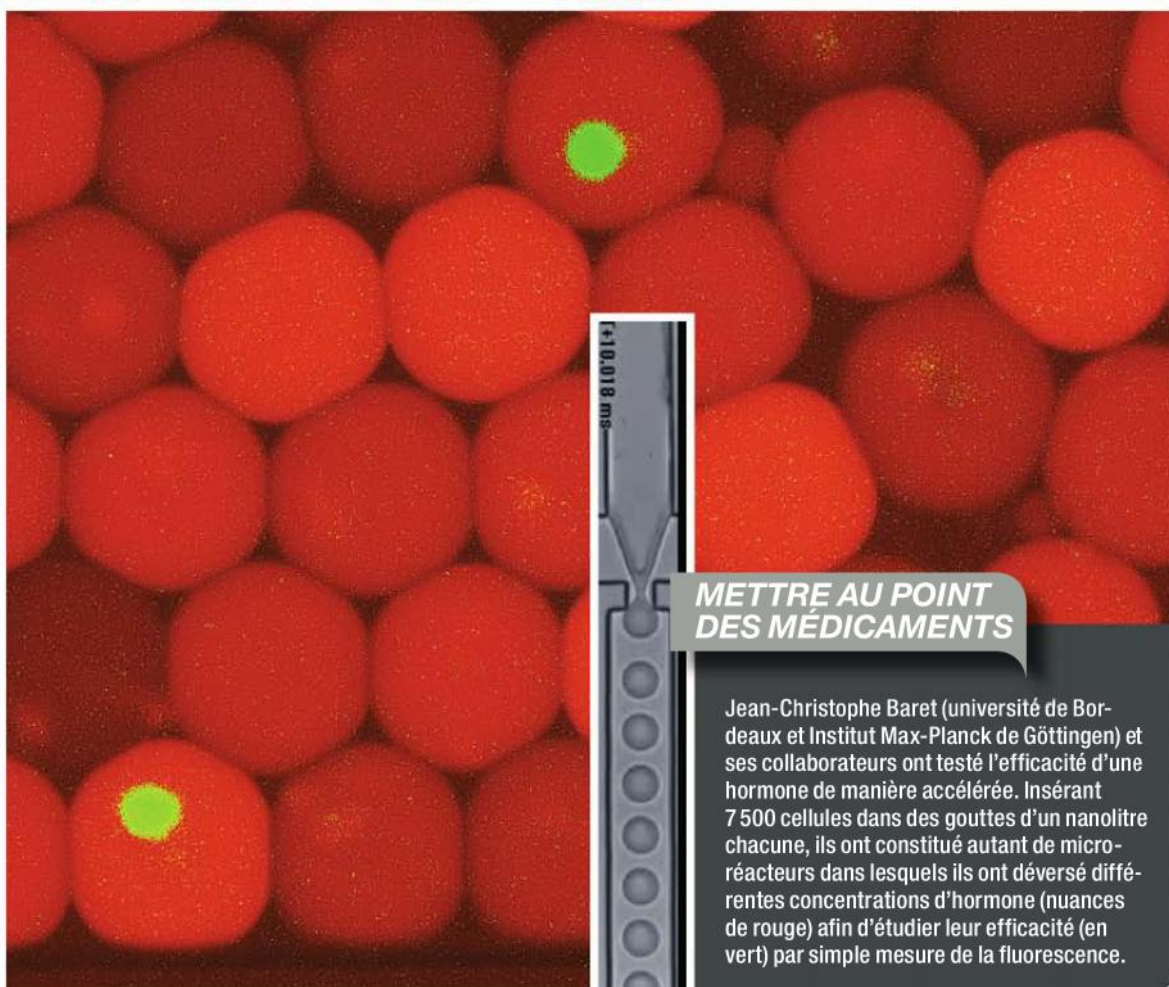
J.C. BARET - D. WEITZ - N. BREMOND/ESPCI - ESPCI/LBC





**DIAGNOSTIQUER  
DES MALADIES**

A l'université de Strasbourg, l'équipe de Valérie Taly a conçu un circuit capable de fabriquer des milliers de gouttes contenant une séquence d'ADN, et deux marqueurs fluorescents qui différencient les séquences normales (en rouge) de celles atteintes de mutations (en vert). "Notre technique a permis de détecter une mutation qui favorise la survenue d'un cancer... parmi 200 000 gènes normaux", souligne la chercheuse.



**METTRE AU POINT  
DES MÉDICAMENTS**

Jean-Christophe Baret (université de Bordeaux et Institut Max-Planck de Göttingen) et ses collaborateurs ont testé l'efficacité d'une hormone de manière accélérée. Insérant 7 500 cellules dans des gouttes d'un nanolitre chacune, ils ont constitué autant de micro-réacteurs dans lesquels ils ont déversé différentes concentrations d'hormone (nuances de rouge) afin d'étudier leur efficacité (en vert) par simple mesure de la fluorescence.

À LA  
UNE



point les microcanaux, micropompes, microvalves et autres micromélangers nécessaires à leurs circuits.

Inspirés par la microélectronique, ils ont d'abord conçu des puces microfluidiques en gravant des galettes de silicium grâce à la lithographie. Mais leur production était très coûteuse...

### LE MARCHÉ EXPLOSE

Il a fallu attendre 1998 pour que le physicien américain George Whitesides, à Harvard, conçoive une puce en polymère qui réglait le problème, et dont la transparence offrait en prime la possibilité de suivre en direct, avec un simple microscope optique, tout ce qui se passait dans le microcircuit. La machine à gouttes parfaite était née.

*“C'est là que ça s'est emballé, se rappelle Marie-Caroline Jullien. Dans la foulée, les laboratoires ont travaillé sur tous les outils associés: mélangeurs, séparateurs, générateurs de gouttes... On a cru que c'était gagné.”*

Mais c'était oublier qu'à l'échelle du micromètre, tout change, à commencer par la physique. *“Par exemple, lorsque deux jets entrent en contact, ils coulent en parallèle, sans former*

## Pour convaincre l'industrie, la microfluidique va devoir revoir ses coûts à la baisse

*de tourbillon”, précise Marie-Caroline Jullien. Il a fallu s'atteler à la modélisation des phénomènes de diffusion, des échanges aux interfaces... “Et, surtout, trouver une nouvelle manière de poser les problèmes, ajoute Charles Baroud. En chimie, on travaille avec des pipettes pour chaque réactif et on analyse les réactions; en microfluidique, on divise les échantillons en dizaines de milliers de gouttes et on compte: il a donc fallu de nouveaux concepts, et les mathématiques qui vont avec.”*

Tous les problèmes ne sont pas résolus. Ainsi, les spécialistes avouent ne pas encore bien comprendre l'impact des substances qu'ils utilisent pour

## Les nanogouttes aussi déploient une énergie insoupçonnée

Dans leur course à la miniaturisation, les physiciens des fluides ne s'arrêtent pas au micromètre. Dès 2003, des chercheurs new-yorkais ont fabriqué des canaux de quelques centaines de nanomètres de diamètre, soit 100 fois plus fins que ceux des puces microfluidiques. Et en 2013, Lydéric Bocquet (université de Lyon et Institut Néel de Grenoble) a même fait circuler des fluides à l'intérieur de nanotubes de bore-azote de 100 nanomètres, découvrant au passage une propriété étrange: la naissance d'un courant électrique à la surface du nanotube, induit par les gradients de salinité du liquide. De quoi espérer exploiter cette énergie pour dessaler l'eau de mer ou, à l'inverse, produire de l'électricité à partir des différences de salinité, dans les estuaires par exemple. Surtout, l'on s'aperçoit une fois de plus que les fluides dévoilent des propriétés insoupçonnées dès qu'on change d'échelle. *“De nouveaux modèles de transport de fluides émergent de ces travaux. Mais pour l'instant, on ne comprend pas bien leurs caractéristiques”, réagit Ali Fallah-Araghi, qui prédit encore dix ans de recherche.*

jouer avec la tension de surface des gouttes. Et doivent encore miniaturiser les pousse-pipettes, ces dispositifs qui propulsent les fluides dans leurs microcanaux... Enfin, les coûts vont devoir baisser pour convaincre l'industrie de modifier ses procédés.

*“Il existe déjà une puce microfluidique vendue 40 dollars pour mesurer le taux de glucose à partir d'un échantillon*

*de sang, précise Patrick Tabeling, directeur de l'Institut Pierre-Gilles-de-Gennes (Paris). Il faudrait réduire ce prix d'un facteur 5 ou 10 pour passer à une production de masse et la généraliser à tous les hôpitaux.”*

Mais aujourd'hui, la communauté des microfluidistes se dit prête. Et l'industrie réceptive. Même si elles se font encore discrètes, il se murmure que de grosses entreprises comme L'Oréal, Michelin, Saint-Gobain ou Unilever commencent à constituer des équipes. Le British Council estimait en 2014 le marché à 6 milliards de dollars, et table sur une augmentation de 15 à 20 % cette année.

*“Nous disposons d'assez de méthodes de fabrication et de composants pour appliquer la microfluidique à la résolution de problèmes, et non plus seulement à la démonstration de principes”, conclut George Whitesides.*

En 2001, *Technological Review*, la revue du MIT, prédisait que la microfluidique allait changer le monde dans l'année. Parions, nous, qu'elle s'était juste trompée de quinze ans!

Il y a 4 milliards d'années, la nature, la première, aurait forgé dans des gouttes les molécules complexes nécessaires à la vie. Après avoir observé ces microenceintes liquides, réfléchi à leurs propriétés, calculé leur comportement et fabriqué des spécimens par milliers, l'homme s'en est inspiré.

Naturelle ou artificielle, la goutte est en train d'être reconnue comme le laboratoire chimique ultime. La source universelle d'énergie vitale.

A lire : les dernières publications scientifiques sur les nanogouttes ; un ouvrage qui fait le point sur les dernières recherches sur l'origine de la vie. A voir : les vidéos des nanogouttes s'agitant dans leurs circuits.

EN SAVOIR PLUS

science-et-vie.com